



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

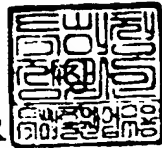
출 원 번 호 : 특허출원 2003년 제 0068932 호
Application Number 10-2003-0068932

출 원 년 월 일 : 2003년 10월 02일
Date of Application OCT 02, 2003

출 원 인 : 주식회사 두산
Applicant(s) DOOSAN CORPORATION

2004 년 10 월 12 일

특 허 청
COMMISSIONER



	【서지사항】
서명	특허출원서
발행구분	특허
수신처	특허청장
출원일자	2003.10.02
발명의 명칭	피부 보호용 조성물
발명의 영문명칭	Composition for protecting skin
출원인	
【명칭】	주식회사 두산
【출원인 코드】	1-1998-000923-6
대리인	
【성명】	최원현
【대리인 코드】	9-1998-000569-6
【포괄위임등록번호】	2002-054700-0
대리인	
【성명】	김영철
【대리인 코드】	9-1998-000040-3
【포괄위임등록번호】	2002-054699-7
발명자	
【성명의 국문표기】	박장서
【성명의 영문표기】	PARK, Changseo
【주민등록번호】	540811-1066814
【우편번호】	427-040
【주소】	경기도 과천시 별양동 주공아파트 710-401
【국적】	KR
발명자	
【성명의 국문표기】	김선기
【성명의 영문표기】	KIM, Sunki
【주민등록번호】	570625-1057054
【우편번호】	137-030
【주소】	서울특별시 서초구 잠원동 한신7차아파트 302-402
【국적】	KR

▶명자}
_【성명의 국문표기】 김진욱
【성명의 영문표기】 KIM,Jinwook
【주민등록번호】 651120-1009923
【우편번호】 449-846
【주소】 경기도 용인시 풍덕천동 한국아파트 102-306
【국적】 KR

▶명자}
【성명의 국문표기】 강형준
【성명의 영문표기】 KANG,HyeongJoon
【주민등록번호】 680105-1667721
【우편번호】 440-300
【주소】 경기도 수원시 장안구 정자동 벚산 APT 422-302
【국적】 KR

▶명자}
【성명의 국문표기】 한복경
【성명의 영문표기】 HAN,Bokyoung
【주민등록번호】 731209-1069012
【우편번호】 138-743
【주소】 서울특별시 송파구 가락2동 극동아파트 2-201
【국적】 KR

▶명자}
【성명의 국문표기】 이영곤
【성명의 영문표기】 LEE,Younggon
【주민등록번호】 770805-1918716
【우편번호】 441-090
【주소】 경기도 수원시 권선구 고등동 219-6
【국적】 KR

▶명자}
【성명의 국문표기】 정소영
【성명의 영문표기】 CHUNG,Soyoung
【주민등록번호】 780823-2696211

【요약서】

요약]

본 발명은 피부 보호용 조성물에 관한 것으로서, 스펡고미엘린을 유효성분으로
유하여 피부 노화를 억제하고 상처를 치료하며 피부 장벽을 개선함으로써 피부를
호하는 것을 특징으로 한다.

본 발명에 의한 피부 보호용 조성물을 이용하면, 신체의 노화에 따라 피부가 얇
지고 콜라겐의 생성이 줄어들면서 주름이 생기고 탄력을 잃게 되며 비정상적인 혈
이 발달하여 검버섯 등의 색소침착이 발생하는 것을 예방 및 치료할 수 있다.

한, 피부가 일광에 노출되면 피부의 콜라겐, 탄력섬유가 손상되어 피부 탄력을 잃
주름이 생기게 되는 현상을 예방 또는 치료할 수 있다. 또한, 피부의 장벽 기능을
개선함으로써 피부 장벽 기능이 약한 아토피성 피부 등을 치료 또는 개선시킬 수 있
며, 자외선 등에 의해 손상된 피부 장벽을 빠르게 회복시키는 효과가 있다. 이와
불어, 가려운 피부 증상을 개선시키고, 피부를 부드럽게 하며 각질 발생을 방지하
효과가 있다. 또한, 피부의 상처를 치료함으로써 피부를 보호하는 효과가 있다.

표도]

도 3

어]

고미엘린, 상처 치료, 광노화, 피부 장벽, 주름

【명세서】

발명의 명칭】

피부 보호용 조성물(Composition for protecting skin)

【면의 간단한 설명】

도1은 스펡고미엘린의 광노화 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

도2a는 스펡고미엘린의 광노화 억제효과를 나타내는 사진들로서, 광노UV조사+
(스펙고미엘린) 도포의 경우 쥐의 피부상태를 나타내는 사진이며, 도2b는 UV조사+
hicle 도포의 경우 쥐의 피부상태를 나타내는 사진이며, 도2c는 UV만 조사한 쥐의
부상태를 나타내는 사진이다.

도3은 스펡고미엘린의 광노화 억제효과를 나타내기 위한 사진으로서, UV 조사
의 피부조직학적 검사 결과를 나타내는 사진이다.

도4a는 스펡고미엘린의 상처치료 효과를 알아보기 위한 실험의 초기 상태를 나
낸 사진이며, 도4b는 각 해당 처리를 시작하고 7일이 경과한 상태를 나타내는 사진
며, 도4c는 각 해당 처리를 시작하고 11일이 경과한 상태를 나타내는 사진이다.

도5a 및 도5b는 수침화된 스펡고미엘린의 상처치료 효과를 입증하기 위한 실험
과로서, 도5a는 처리를 시작하고 7일이 경과한 상태를 나타내는 사진이며, 도5b는
리를 시작하고 11일이 경과한 후 상태를 나타내는 사진이다.

6은 스펡고미엘린의 피부 장벽 기능을 개선하는 효과를 입증하는 실험 결과로서,
부의 피지막을 손상시킨 후 스펡고미엘린을 복용하지 않은 경우 (복용전) 과 복용한

우 (복용후)의 시간에 따른 TEWL (Transepidermal water loss) 평균수치 변화 양상을 나타내는 그래프이다.

7은 도 6에서 TEWL이 특히 높은 사람들의 수치만을 선별하여 나타낸 그래프이다.

8은 도 6에서 평소에 피부장벽기능이 약한 사람들의 수치만을 선별하여 나타낸 그래프이다.

9는 스펅고미엘린의 피부 주름 개선 효과를 나타내는 사진이다.

발명의 상세한 설명]

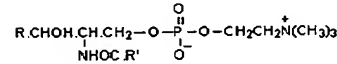
발명의 목적]

발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술]

본 발명은 피부 보호용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는, 피부의 장벽 기능을 개선하고, 피부 노화를 억제하며 피부 상처를 치료하는 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 본 발명은 스펅고미엘린을 함유하는 조성물에 관한 것이다.

스펅고미엘린은 스펅고지질의 일종으로서 하기 화학식으로 표현된다.

화학식 1]



스펅고미엘린은 세포막을 구성하고 있는 지질 성분 중에서 인지질과 함께 가

충분히 존재하는 지질이며, 일부 조직에서는 세포막의 약 50% 정도를 차지하기도
다. 뇌 조직의 경우 전체 지질의 약 10%를 차지하며, 적혈구 (erythrocytes)에서는
스파티딜콜린 (phosphatidylcholine)을 대체하여 가장 많이 존재하는 것으로 알려졌다
. 스핑고미엘린은 식물이나 미생물에는 존재하지 않고 동물에만 존재하는 성분으로
스핑고미엘린을 구성하는 장쇄 염기로서는 주로 스핑고신과 스핑가닌이 주를 이룬다
지방산으로는 보통 장쇄의 포화 또는 이중결합이 1개인 불포화 지방산이 주로 존재
다. 하기 표 1 및 표 2에서 보는 바와 같이 스핑고미엘린의 종류는 이를 구성하는
본 골격의 종류 (스핑고신, 스핑가닌, 피토스핑고신등) 및 이들에 결합되어 있는 지
산의 종류에 따라 매우 다양하며, 인체에 존재하는 세포 및 조직에 따라 다양한 분
를 갖는다. 이는 스핑고미엘린의 분해산물이 다양하게 존재하며, 다양한 신호전달
매개할 수 있음을 암시하기도 한다. 하기 표1은 스핑고미엘린을 구성하는 지방산
종류로 나타낸 것이다 (Ramstedt,B., Leppimäki,P., Axberg,M. and Slotte,J.P.,
analysis of natural and synthetic sphingomyelins using high-performance
in-layer chromatography", *Eur. J. Biochem.*, 266, 997-1002 (1999)).

표 1]

	지방산									
	16:0	18:0	18:1	20:0	22:0	22:1	23:0	23:1	24:0	24:1
간	56	10	1	4	5	1	2		5	3
뇌	3	42		5	7	3	3	3	5	27
유	14	3	1	1	22		32		15	5

하기 표 2는 스핑고미엘린을 구성하는 장쇄염기를 중량%로 나타낸 것이다

amstedt,B. et al., Eur. J. Biochem., 266, 997-1002 (1999)).

표 2]

스핑고하이드 염기						
	H16:0	H17:0	H17:1	H17:1-메틸	H18:0	H18:1
탄					7	93
의 뇌					19	81
유	9	15	8	11	10	44

• d = 디하이드록시 염기 (dihydroxy base)

근에 스핑고미엘린과 콜레스테롤은 라프트(rafts)라 불리는 특이적인 하부 도메인 함께 존재하는 것으로 밝혀졌다. 이중 한 지질이 감소하면 다른 지질도 함께 감소는 것으로 보아 스핑고미엘린은 세포막이 콜레스테롤을 흡수하는 능력을 조절하는 중요한 기능을 담당하는 것으로 해석되고 있다.

핑고미엘린은 주로 장쇄의 포화된 아실쇄(acyl chain)를 가지고 있으므로 세포막에 글리세로포스포리피드에 비해 용점이 높아 보다 단단한 세포막을 구성할 수 있다.

러한 단단한 아실쇄는 라프트 구성에 필수적이며, 스핑고지질과 인지질간의 서로 이한 패킹 기능(packing facility)은 세포막의 상 분리(phase separation)를 만드 데 중요한 물리적 특성을 제공한다. 이는 스핑고리피드-풍부 라프트

phingolipid-rich rafts, ('liquid-ordered' phase))와 이를 둘러싸고 있는 글리세 포스포리피드-풍부 도메인(glycerophospholipid-rich domains,

liquid-disordered' phase))를 구성한다. 스핑고리피드-풍부 라프트는 계면활성제 상대적으로 높은 저항성을 띄며, 상대적으로 작은 크기의 (대략 3000 스핑고미엘 분자로 구성된 50 nm 직경) 라프트를 형성한다. 세포 내 여러 단백질이 이러한

프트와 상호 작용하는 것은 세포내 신호전달 기작에서 매우 중요한 의미를 가진다.

일반적으로 노화는 광노화와 자연노화로 나눌 수 있다. 자연노화는 신체의 퇴행 변화에 따른 피부의 구조적, 기능적 대사 변화를 말한다. 일반적으로 피부가 건조되고 얇아지며 콜라겐의 생성이 줄어들면서 주름이 생기고 피부는 탄력을 잃게 된다. 또한 비정상적인 혈관이 발달하게 되고 겹버섯 등 색소침착도 증가한다. 일광노는 피부의 콜라겐, 탄력섬유의 손상이 일어난다. 주름의 양은 일광에 노출된 정도 비례하고 콜라겐과 진피 밑에 자리잡은 연결조직을 분해하는 단백분해 효소의 생을 증대시켜 피부를 심하게 상하게 한다.

[발명이 이루고자 하는 기술적 과제]

본 발명의 목적은, 일광으로부터 피부를 보호하고 피부의 물리적 손상을 빠르게 회복시키는 것을 목적으로 한다. 또한, 피부가 노화에 의해 건조해지고 얇아지며 콜라겐의 생성이 줄어들어 주름이 생기고 탄력을 잃게 되는 것을 예방 및 치료하는 것을 목적으로 한다. 또한 피부의 장벽기능을 개선함으로써 피부를 보호하는 것을 목적으로 한다. 또한, 피부의 상처를 치유하는 것을 목적으로 한다.

[발명의 구성 및 작용]

상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 스코미엘린을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 피부의 노화를 억제함으로써 피부 보호하는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 광노화를 억제하는 용도로 사용되는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 상처를 치료함으로써 피부를 보호하는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은, 피부 장벽을 개선함으로써 피부 보호하는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은, 손상된 피부 장벽의 신속한 회복 위한 용도로 사용되는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은, 아토피성 피부의 치료를 위한 용도로 사용되는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은, 주름의 개선, 가려운 피부의 개선, 피부의 부드러움의 개선 또는 각질 발생 방지의 용도로 사용되는 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물에 있어서, 상기 스펅고미엘린은 우 또는 계란 유래의 스펅고미엘린인 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물에 있어서, 상기 스펅고미엘린은 수화된 형태의 스펅고미엘린인 것을 특징으로 한다.

상기한 본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 경구 또는 국소 도포용 조성물인
을 특징으로 한다.

이하, 본 발명에 대하여 더욱 상세히 살펴본다.

본 발명은 일광으로부터 피부를 보호하고, 물리적 피부손상을 빠르게 회복시켜
며 노화를 막는 스펅고미엘린의 용도에 관한 것이다.

피부가 자외선에 노출되면 3-4시간 이내에 염증반응을 일으키고 콜라겐의 합성
증가된다. 그러나 콜라겐 및 엘라스틴 분해효소의 활성도 증가하여 결과적으로는
상피부에 비해 콜라겐 및 엘라스틴의 함량이 감소하여 주름이 발생하게 된다.

광노화가 진행되면, 표피 및 진피의 두께는 감소하고 각질형성세포 및 섬유아세
가 감소한다. 이는 표피 및 진피를 구성하는 세포의 분열이 감소하여 발생하는데
러한 변화에 스펅고지질이 관여한다. 한편 광노화에 따른 변화는 표피와 진피의 결
부위(Dermal-epidermal junction)에 영향을 주어 표피 및 진피의 지지기능을 감소
키고, 선별투과기능이 약화되어 유해물질이 진피까지 전달되는 악영향을 주기도 한
. 나아가 콜라겐이 당과 결합하는 등 변형된 콜라겐 및 엘라스틴이 증가하여 기능
화를 초래한다.

이러한 상황에서 스펅고미엘린은 피부보호 물질로서 작용하여 피부대사작용을
성화시켜, 주름의 발생을 억제할 수 있다.

한편 스펅고미엘린은 상처 입은 피부를 빠르게 회복시켜 주는 효과가 우수하여,
상된 피부의 재생에 효과적이다.

본 발명에 사용되는 스펙고미엘린은 우유 또는 계란에서 추출한 것을 사용할 수 있으며, 동물의 뇌조직이나 적혈구 (erythrocyte) 등에서 추출한 것을 사용할 수 있다.

본 발명의 화합물은 경구, 비경구, 국소, 경피, 정맥내, 근육내, 복강내, 피하으로 투여될 수 있다. 활성 화합물의 투여량은 물론 치료 대상, 치료할 질환 또는 병리상태, 질환 또는 병리상태의 심각도, 투여 경로, 및 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당 업자의 수준내에 있다. 반적으로, 투여량은 대략 0.01 mg/kg/일 내지 대략 2000 mg/kg/일 범위일 것이다. 람직한 투여량은 0.5mg/kg/일 내지 2.5mg/kg/일이다.

본 발명의 화합물은 약학적으로 허용 가능한 담체와 함께 약학 조성물로 제형될 있다. 문헌(참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, latest edition, by W. Martin (Merck Publ. Co., Easton, PA)에는 전형적인 담체와, 본 발명의 조성물 제조하는데 이용될 수 있는 통상적인 약학 조성물 제조방법이 기재되어 있다. 본 명의 조성물은 질환 치료를 위한 다른 조성물 및 과정과 함께 투여될 수 있다. 예 들면, 본 발명에 의한 조성물의 투여와 함께 방사선 또는 화학요법으로 치료될 수 있다.

의도된 투여양식에 따라, 약학 조성물은 고체, 반고체, 또는 액체 투여 형태일 있다. 투여 형태의 예는 정제, 알약, 캡슐, 좌약, 작은 봉지, 과립, 분말, 크림, 선, 연고, 반창고, 액체 용액, 현탁액, 및 분산액, 에멀션, 시럽 등을 포함하지만, 에 한정되지 않는다. 활성 성분은 리포솜, 미세입자, 또는 마이크로캡슐 등에 캡슐 될 수도 있다.

통상적인 무독성 담체는 만니톨, 락토스, 전분, 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 카리덴, 활석, 셀룰로스, 글루코스, 수크로스, 덱스트로스, 글리세롤, 마그네슘 카네이트, 트리글리세라이드, 오일, 용매, 멸균수, 및 등장 식염수의 약제 등급을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 경제, 알약, 과립 등과 같은 고체 조성물은 편의 요팅될 수 있다. 전형적으로, 경액내 투여를 위한 조성물은 멸균 등장 수성 완충액 내의 용액이고 주사 부위의 통증을 완화시키기 위해 국부 마취제를 포함한다. 원한다면, 약제는 습윤제, 유화제, pH 완충제 등과 같은 소량의 무독성 보조 물질을 함유할 수도 있다. 이러한 보조 물질의 예는 나트륨 아세테이트, 솔비탄 모노라우레이트, 리에탄올아민, 및 트리에탄올아민 올리에이트를 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 본 발명의 조성물은 안정제, 항산화제, 결합제, 착색제, 향미제, 방부제, 및 후제와 같은 부형제를 포함할 수도 있다.

본 발명에 의한 조성물은 스펙고미엘린을 전체 조성물에 대해서 0.001중량% 내 99중량%으로 함유하는 것이 바람직하다. 0.001중량% 미만인 경우에는 피부보호의 효과가 미미하기 때문이며, 다른 첨가물이나 불순물의 존재 때문에 99중량%를 초과하기 어렵기 때문이다.

이하, 본 발명의 바람직한 실시예들을 들어 본 발명을 더욱 상세히 설명하나, 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

실시예 1) 스펙고미엘린의 광노화 억제 효과 (동물실험)

후 8-9 주령의 무모쥐 (Hairless mouse)를 이용하여 7일간의 적응기간을 두어 체중
가 및 일반 증상에 이상이 없는 쥐를 선별한 후 자외선 조사기를 이용하여 UV B와
A를 혼용하여 조사하였다. 자외선 조사는 1 주간 3회씩 3개월을 조사하였으며, 조
량은 약 20J/cm²로 하였다. 자외선 조사가 끝나면 스펅고미엘린이 함유된 시료와 함
되지 않은 시료를 등 양쪽 부위에 골고루 도포하였다.

협물질은 1,3-부틸렌글리콜:증류수:에탄올이 5:3:2의 비율로 혼합된 기체에 0.5%의
으로 녹여 제조하여 사용하였다.

험이 종료되고 3개월 경과 후 피부장벽의 기능을 측정한 결과는 도 1에 나타내었다

1에 나타난 바와 같이, UV조사와 함께 스펅고미엘린을 도포한 경우 (UV조사+SM도포
는, 아무것도 도포하지 않거나 (UV 조사구) 기재만 도포한 군 (UV조사+Vehicle 도포
비해 시간경과에 따라 피부장벽이 쉽게 손상되지 않고 실험 초기의 수준으로 유
되는 것을 알 수 있었다. 또한 스펅고미엘린의 자외선에 대한 피부장벽 보호효과는
포뿐 아니라 경구투여의 경우 (UV조사+ SM경구투여)에도 효과가 있었다.

험이 종료된 쥐의 피부상태를 측정하기 위해 쥐의 피부 사진을 촬영하였다. 그 결
는 도2a 내지 도2c에 나타나 있다.

2a는 UV조사+ SM 도포의 경우 쥐의 피부상태를 나타내는 사진이며, 도2b는 UV조사+
hicle(기재) 도포의 경우 쥐의 피부상태를 나타내는 사진이며, 도2c는 UV만 조사한
의 피부상태를 나타내는 사진이다.

2a 내지 도2c에 나타난 바와 같이, UV만 조사하거나 또는 UV조사+ 기재만을 처리한 쥐의 피부상태는 SM이 함유된 기재를 도포한 군에 비해 피부손상이 심한 것을 알 수 있다.

한, 실험이 종료된 쥐의 피부상태를 측정하기 위해 조직학적 검사를 실시하였다.

결과는 도3에 나타내었다.

3은 좌측부터 실험 초기의 쥐의 피부조직, UV만 조사한 쥐의 피부조직, SM도포군의 쥐의 피부 조직을 나타낸다. 도면에 나타난 바와 같이, UV만 조사한 쥐의 경우는 피가 매우 얇아져 있고 진피층의 콜라겐의 합성은 황색해 보이니 콜라겐의 배열이 칙칙이지 않은 것으로 보아 콜라겐등이 변형된 것으로 보인다(가운데). 반면 스펅지미셀린을 도포한 실험군의 경우는 표피 및 진피의 상태가 실험초기와 유사한 것을 수 있다(오른쪽).

1시에 2) 스펅고미셀린의 상처치료 효과(동물실험)

중 200g의 SD(Sprague-Dawley) 래트 수컷을 사용하여 상처치료실험을 하였다. SD트를 5% 글로랄 하이드레이트로 마취한 후 등 부위를 제모하였다. 제모 후 일정 크로 등 부위의 피부를 등글게 절개하여 약 1.5cm 가량의 상처를 만들었다(도4a). 발에 사용한 시료는 우유 및 계란 유래의 스펅고미셀린과 이의 수첨화된 형태의 스펅지미셀린을 사용하였다. 시험물질은 1,3-부틸렌글리콜 : 증류수 : 에탄올의 비율이 3:2인 기재에 0.5%의 농도로 녹여 제조하여 사용하였다. 매일 2회씩 상처부위에 도

하였으며, 7일째와 11일 경과 후에 결과를 판정하였다. 그 결과들 도4b 및 도4c에 나타내었다.

도4a는 스펡고미엘린의 상처치료 효과를 알아보기 위한 실험의 초기 상태를 나타낸 사진이며, 도4b는 각 해당 처리를 시작하고 7일이 경과한 상태를 나타내는 사진이며, 도4c는 각 해당 처리를 시작하고 11일이 경과한 상태를 나타내는 사진이다.

도4b 및 도4c에서, 좌상은 기제도포군을, 우상은 우유 유래 스펡고미엘린 도포를 나타내며, 좌하는 계란 유래 스펡고미엘린 도포군을 우하는 상처치료제제(상품 후시딘) 도포군을 나타낸다.

한편, 도5a 및 도5b는 수침화된 형태의 스펡고미엘린의 상처치료 효과를 입증하기 위한 실험 결과로서, 도5a는 처리를 시작하고 7일이 경과한 상태를 나타내는 사진이며, 도5b는 처리를 시작하고 11일이 경과한 후 상태를 나타내는 사진이다.

도5a 및 도5b에서, 좌상 및 우상은 기제도포군을, 좌하는 우유 유래 스펡고미엘린 도포군을, 좌하는 계란 유래 스펡고미엘린 도포군을 나타낸다.

회복에 따른 수치 부여로 각각의 생검 부위를 점수로 환산하여 결과를 판정하였

5점: 상처가 전혀 없음

4점: 아주 가벼운 상처 (육안으로 겨우 식별할 정도)

3점: 상처부위의 치유현상 육안 관찰 가능

2점: 상처의 치유가 미흡하게 관찰

1점: 상처의 확장 및 기타 부종의 동반

상기 기준에 따라 각 실험군들의 평균값을 낸 결과 다음과 같다.

총 기재도포군 (Vehicle) = 1.7

우유 유래 스펡고미엘린 도포군 (Milk SM) = 2.4

계란 유래 스펡고미엘린 도포군 (Egg SM) = 2.8

상처치료제제 도포군 (후시딘) = 1.6

우유 유래 수첨화된 스펡고미엘린 도포군 (Milk HSM) = 1.6

계란 유래 수첨화된 스펡고미엘린 도포군 (Egg HSM) = 2.0

상기 결과에서 보는 바와 같이, 계란 유래의 스펡고미엘린과 우유 유래의 스펡고미엘린 모두 효과가 우수하였다. 수첨화한 스펡고지질은 수첨화 하지 않은 것에 비효과는 떨어졌다.

↓ 시에 31 스펡고미엘린의 피부장벽 개선 효과

본 실시예에서는 스펡고미엘린을 복용하여 피부장벽을 개선하고 이로인해 아토피, 가려운 피부 등의 피부질환을 예방 및 치료하는 효과를 측정하였다.

본 실시예에서는 피지막을 인위적으로 손상시켜 수분 손실량을 증가시킨 사람 모델을 이용하여 스펡고미엘린을 복용하기 전의 수분 손실량 회복경도와 스펡고미엘

을 복용한 후의 수분 손실량 회복정도가 어떠한 차이를 보이는지 확인하고 또한 수
손실에 의한 피부주름이 스펅고미엘린을 복용함으로 어느 정도 개선되는지를 알아
고자 한다.

시험물질로는 스펅고미엘린 50mg, 포스파티딜세린 10mg, 감마리놀레익산 12.5mg
함유된 캡슐을 1회 2캡슐, 1일 2회 조식으로 총 4캡슐을 복용하였고 복용기간은
3주였다.

총 남성 18명, 여성 3명의 21명을 대상으로 시험하였고 시험방법은 다음과 같다
피부의 수분 손실량은 TEWL meter TM210를 이용하여 측정하였고, 팔의 안쪽부위를
경하였다. 피부손상의 유발은 테이프를 이용하여 피부각질층을 수차례 떼어내고
WL수치를 30이상 (정상시 6 ~10부근)으로 증가시켜 유발하였다.

즉 테이프를 이용하여 피부장벽의 손상을 유발한 후 손상된 부위의 TEWL수치가
복되는 양상을 스펅고미엘린 복용 전과 스펅고미엘린 복용 후로 비교하여 스펅고미
린의 피부장벽 복원효과를 확인하였다.

한편 스펅고미엘린이 피부주름의 개선효과가 있는지 알아보기 위해 눈 가 부위
주름을 Charm View를 이용하여 육안으로 확인하여 스펅고미엘린 복용 전과 복용
로 비교하여 주름개선효과를 확인하였다.

총 21명을 대상으로 각 사람의 팔 안쪽부위의 TEWL을 측정하여 정상상태의 TEWL
을 확인하였고, 그 부위를 Taping방법으로 피지막을 손상을 시켜 TEWL수치가 30이
으로 높아지도록 한 후 격일로 TEWL을 측정하였다. 정상상태의 TEWL은 온도, 습도,
씨 등의 조건에 따라 달라질 수 있으므로 손상부위의 TEWL측정과 동반하여 측정하

다. 한편 스펡고미엘린의 복용효과를 측정하기 위해 동일한 실험을 수행하였고 이
에는 2회/일 복용하면서 피부의 TEWL을 측정하였다. 그 결과는 하기 표3 및 도6에
타난 바와 같다.

표 3)

간 (days)	복용하지 않은 경우 (* TEWL)	복용한 경우 (* TEWL)
0	100	100
2	47.6 ± 8.9	43.2 ± 1.5
4	25.6 ± 3.3	23.1 ± 1.1
6	20.2 ± 8.9	14.8 ± *

상기 표에 나타난 바와 같이, 2일 및 4일이 경과했을 때에는 스펡고미엘린을 복
용하지 않은 경우와 복용한 경우에서 유의적인 차이가 보이지 않았으나, 6일째에는
스펙고미엘린을 복용한 경우 복용하지 않은 경우에 비해 TEWL의 수치가 감소하는 것
확인하였다.

한편, 도6에 나타난 바와 같이, 피부의 피지막을 손상시킨 후 스펡고미엘린을
용하지 않은 경우(복용전)과 복용한 경우(복용후)의 시간에 따른
WL (Transepidermal water loss) 평균수치 변화 양상을 볼 수 있으며 스펡고미엘린
용한 경우 6일째 TEWL감소에 있어서 유의적인 차이를 보였다. (paired t-test, *p<
055) .

한편, TEWL 감소율이 큰 피험자들을 대상으로 한 스펡고미엘린 복용에 의한 수
손실량 (TEWL) 감소효과를 알아보았다. TEWL 감소율이 비교적 큰 피험자 6명의 결
을 보면 그 차이는 더욱더 유의적으로 나타나는 것을 알 수 있었다. 그 결과는 표4
도7에 나타내었다.

표 4]

간 (days)	복용하지 않은 경우 (% TEWL)	복용한 경우 (% TEWL)
0	100	100
2	50.8 ± 5.2	45.7 ± 0.7
4	31.7 ± 8.8	23.7 ± 7.5
6	27.8 ± 8.1	7.4 ± 3.8

한편, 정상부위의 TEWL 수치가 비교적 높은 사람, 즉 피부장벽기능이 약하여 피가 다른 사람에 비해 건조하고 아토피성인 사람을 선발하여 결과를 정리해 보았다. 결과는 하기 표5 및 도8에 나타나 있다.

표 5]

간 (days)	복용하지 않은 경우 (% TEWL)	복용한 경우 (% TEWL)
0	100	100
2	49.4 ± 5.3	36.9 ± 8.9
4	35.4 ± 8.9	19.8 ± 8
6	26.8 ± 0.5	9.7 ± 8.8

상기 표에 나타난 바와 같이, 2일, 4일이 지났을 때는 스펅고미엘린 복용군과 복용군에서 유의적인 차이가 나타나지 않았으나, 6일째에는 스펅고미엘린 복용과 복용군에서 TEWL의 수치가 감소차가 많이 나타나는 것을 알 수 있다. 이는 스펅고엘린의 복용이 피부장벽의 손상의 회복에 유의적인 효과가 있음을 보여주는 이다.

한편 스펅고미엘린이 피부주름의 개선효과가 있는지 알아보기 위해 눈 가 부위 주름을 Charm View를 이용하여 육안으로 확인하여 스펅고미엘린 복용 전과 복용로 비교하여 주름개선효과를 확인하였다. 상기 21인의 실험대상 중 피부 장벽 기능 약한 4명을 선발하여 복용 전과 복용 후의 피부 상태를 측정하였다. 그 결과는

9에 나타내었다. 도9에 나타난 바와 같이, 스펡고미엘린의 복용이 주름개선 효과가
는 것으로 확인되었다.

본 발명에 의한 피부 보호용 조성물은 하기 제형예에 따라 제조될 수 있다.

<제형예1: 스펡고미엘린 2 % 크림>

표 6]

분	함량 (중량%)
스펙고미엘린	2.0 %
로렐렌 글리콜	20.0 %
테아릴 알코올	5.5 %
셀 알코올	3.5 %
트비탄 모노스테아레이트	3.0 %
리소르베이트 60	2.0 %
소프로필 파라스테이트	1.0 %
수 나트륨 실파이트	0.2 %
리소르베이트 80	0.1 %
계수	51.7 %

스테아릴 알코올, 세틸알코올, 소르비탄 모노스테아레이트 및 이소프로필 미리
테이트를 이중벽 용기에 도입시키고 혼합물이 완전히 용융될 때까지 가열하였다.
혼합물을 70 내지 75 에서 액체에 대한 균질기를 사용하면서 따로 제조한 경제수,
로렐렌 글리콜 및 폴리소르베이트 60의 혼합물에 가하였다. 생성된 에멀전을 계속
합하면서 25℃ 미만으로 냉각시켰다. 스펡고미엘린, 폴리소르베이트 80 및 경제수
용액 및 경제수 중의 무수 나트륨 실파이트 용액을 이어서 계속 혼합하면서 에멀
에 가하였다. 크림을 균질화시키고 적당한 튜브에 충전시켰다.

<제형에 2: 스펡고미엘린 2 % 국소용 젤>

표 7]

분	함량 (중량%)
스펙고미엘린	2.0 %
로필렌 글리콜	4.0 %
하이드록시프로필 베타-사이클로덱스트린	25.0 %
알코올 95 % (v/v)	4.0 %
라기난 PI	1.0 %

염산을 용액이 될 때까지 적당량을 가하였다. 수산화 나트륨을 pH 6.0 이 될 때 지 적당량을 가하였다. 정제수를 적당량을 가하여 100 mg 이 되게 하였다.

정제수 중의 하이드록시프로필 베타-사이클로덱스트린의 용액에 교반하면서 스펡고미엘린을 가하였다. 염산을 용액이 될 때까지 가하고 이어서 수산화나트륨을 pH 0 이 될 때까지 가하였다. 이 용액을 혼합하면서 프로필렌 글리콜 중의 카라기난의 분산액에 가하였다. 서서히 혼합하면서 혼합물을 50℃로 가열하고 에틸 알코올 가하여 약 35℃로 냉각시켰다. 정제수의 잔량을 가하고 혼합물을 균질할 때까지 합하였다.

<제형에 3: 스펡고미엘린 2 % 국소용 크림>

표 8]

분	합량 (중량%)
평고미엘린	2.0 %
이드록시프로필 베타-사이클로덱스트린	20.0 %
테아릴 알코올	2.5 %
셀 알코올	2.5 %
유	11.0 %
리세틴 모노스테아레이트	2.5 %
리세틴	5.0 %
트베이트 60	2.0 %
리소르베이트 60	3.5 %

염산을 용액이 될 때까지 적당량을 가하였다. 수산화 나트륨을 pH 6.0 이 될 때까지 적당량을 가하였다. 정제수를 적당량을 가하여 100 mg이 되게 하였다.

정제수 중의 하이드록시프로필 베타-사이클로덱스트린의 용액에 교반하면서 스코미엘린을 가하였다. 염산을 용액이 될 때까지 가하고 이어서 수산화나트륨을 pH 0이 될 때까지 가하였다. 교반하면서 글리세롤 및 폴리소르베이트 60을 가하고 혼합물을 70℃로 가열하였다. 서서히 혼합하면서 생성된 혼합물을 70 ℃에서 광유, 스아릴 알코올, 셀 알코올, 스테아릴 모노스테아레이트 및 소르베이트 60의 혼합물 가하였다. 25℃ 미만으로 냉각시킨 후 정제수의 잔량을 가하고 혼합물을 균질할까지 혼합하였다.

<제형예 4: 스펅고미엘린 2 % 리포솜 제제>

표 9]

분	합량(중량%)
핑고미엘린	2.0 %
스파티딜 콜린	30.0 %
레스테롤	5.0 %
알-알코올	10.0 %
알-파라핀	0.15 %
로틸 파라핀	0.02 %
다트름 에테테이트	0.15 %
화나트륨	0.4 %
이드록시프로필메틸셀룰로오즈	1.2 %

경제수를 가하여 100 g 이 되게 하였다.

스핑고미엘린, 포스파티딜 콜린, 콜레스테롤 및 에틸 알코올의 혼합물을 교반하
용액이 될 때까지 55 내지 60℃에서 가열하며 균질화하면서 경제수 중의 메틸 파
핀, 프로필 파라핀, 이나트륨 에테테이트 및 염화나트륨의 용액에 가하였다. 경제
수의 하이드록시프로필메틸셀룰로오즈를 가하고 뽕윤될 때까지 혼합을
속하였다.

<제형에 5: 스팅고미엘린 2 % 리포좀 제제>

표 10]

분	합량(중량%)
핑고미엘린	2.0 %
스파티딜 콜린	10.0 %
레스테롤	1.0 %
알-알코올	7.5 %
이드록시프로필메틸셀룰로오즈	1.5 %

수산화나트륨 (1 N)을 가하여 pH 5.0이 되게 하였다.

경제수를 가하여 100 g 이 되게 하였다.

에틸 알코올 중의 포스파티딜 콜린 및 콜레스테롤의 혼합물을 교반하고 용액이 때까지 40℃에서 가열하였다. 스펡고미엘린을 40℃에서 가열하면서 혼합시켜 경제에 용해시켰다. 알코올성 용액을 10분 동안 균질화하면서 서서히 수용액에 가하였다. 정제수 중의 하이드록시프로필메틸셀룰로오즈를 가하여 땡윤될 때까지 혼합하였다. 생성된 용액을 1 N 수산화나트륨을 가하여 pH 5.0으로 조절시키고 정제수 잔량을 희석시킨다.

<제형에 6: 스펡고미엘린 나노분산액>

(1) 스펡고미엘린 나노분산액 전상

표 11]

분	합량 (중량%)
스펙고미엘린	38.6 %
스파티딜 콜린	9.0 %
리솔베이트 80	34.0 %
에틸 알코올	7.4 %
글리콜 812	13.0 %

미글리올 812, 스펡고미엘린 및 폴리솔베이트 80을 혼합하였다. 포스파티딜 콜을 에탄올에 용해시키고 상기 혼합물에 가하여 균질성 투명 액체를 얻었다.

(2) 스펡고미엘린 나노분산액 수상

표 12]

분	합량 (중량%)
펑고미엘린	2.0 %
스파티립 콜린	0.49 %
리솔베이트 80	1.86 %
랍 알코올	0.63 %
글리콜 812	0.71 %
계수	100.0 % 가 되도록 첨가

스펑고미엘린을 함유하는 수상 (예를 들어 94.54 g)을 교반시키면서 50℃에서 기 내에 두었다. 액체 나노분산액 전상 (예를 들어 5.46 g)을 교반시키면서 수상에 하였다.

<제형예7 : 의학용 연고 베이스 처방>

표 13]

분	합량 (중량%)
놀린 알코올 (Lanolin Alcohol)	1
스테아릴 알코올 (stearyl alcohol)	2
세아레스-20 (cetareth-20)	2
라틴 (Perlatum)	84.5
지산 (Lecithin)	1.5
프릴릭/카프릭 트리글리세리드 aprylic/Capric Triglyceride)	2
320 콘 글리세리드 (Corn Glycerides)	5
펑고미엘린	2

<제형예8 : 화장품 크림 처방>

표 14]

	원료명 (INCI Name)	함량 (중량%)
상부	DISODIUM EDTA	0.020
	글리세린 (Glycerine)	4.000
	부틸렌 글리콜 (BUTYLENE GLYCOL)	2.000
	잔탄 겔 (XANTHAN GUM)	0.030
	트리에탄올아민 (Triethanolamine)	0.200
	DI-water	to 100
	카보머 (Carbomer)	0.1
상부	스테아릭 엑시드 (Stearic Acid)	1.800
	글리세릴 스테아레이트 (Glyceryl Stearate) PEG-100 스테아레이트	1.000
	세테아릴 알코올 (SETEARYL ALCOHOL)	2.000
	글리세릴 스테아레이트 (GLYCERYL STEARATE)	2.000
	소르비탄 세스퀴올레이트 (SORBITAN SESQUIOLEATE)	0.300
	폴리소르베이트 (POLYSORBATE) 60	1.200
	미네랄 오일 (MINERAL OIL)	6.000
	이소프로필 미리스테이트 (ISOPROPYL MYRISTATE)	1.500
	세틸 옥타노에이트 (CETYL OCTANOATE)	1.000
	스핑고미엘린	2.000
	디메치콘 (DIMETHICONE)	0.400
	방부제 (Preservative)	Q.S

수상부와 유상부를 각각 75도로 가열하였다.

수상부와 유상부의 완전용해를 확인한 후 수상부를 본가마에 투입하였다.

본가마에 유상부를 서서히 투입하면서 호모믹서로 3,500rpm, 페들믹서로 30rpm, 1시간 교반한 후 냉각시켰다.

발명의 효과]

본 발명에 의한 피부 보호용 조성물을 이용하면, 신체의 노화에 따라 피부가 얇아지고 콜라겐의 생성이 줄어들면서 주름이 생기고 탄력을 잃게 되며 비정상적인 혈관이 발달하여 검버섯 등의 색소침착이 발생하는 것을 예방 및 치료할 수 있다.

한, 피부가 일광에 노출되면 피부의 콜라겐, 탄력섬유가 손상되어 피부 탄력을 잃
주름이 생기게 되는 현상을 예방 또는 치료할 수 있다. 또한, 피부의 장벽 기능을
개선함으로써 피부 장벽 기능이 약한 아토피성 피부 등을 치료 또는 개선시킬 수 있
며, 자외선 등에 의해 손상된 피부 장벽을 빠르게 회복시키는 효과가 있다. 이와
함께, 가려운 피부 증상을 개선시키고, 피부를 부드럽게 하며 각질 발생을 방지하
는 효과가 있다. 또한, 피부의 상처를 치료함으로써 피부를 보호하는 효과가 있다.

특허청구범위]

3]구항 1]

스핑고미엘린을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 피부 보호용
성물.

3]구항 2]

제1항에 있어서, 상기 조성물은 피부의 노화를 억제함으로써 피부를 보호하는
을 특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

3]구항 3]

제2항에 있어서, 상기 조성물은 광노화를 억제하는 용도로 사용되는 것을 특징
로 하는 피부 보호용 조성물.

3]구항 4]

제1항에 있어서, 상기 조성물은 상처를 치료함으로써 피부를 보호하는 것을 특
으로 하는 피부 보호용 조성물.

3]구항 5]

제1항에 있어서, 상기 조성물은, 피부 장벽을 개선함으로써 피부를 보호하는 것
특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

3]구항 6]

제5항에 있어서, 상기 조성물은, 손상된 피부 장벽의 신속한 회복을 위한 용도
사용되는 것을 특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

궂구항 7]

제5항에 있어서, 상기 조성물은, 아토피성 피부의 치료를 위한 용도로 사용되
것을 특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

궂구항 8]

제5항에 있어서, 상기 조성물은, 주름의 개선, 가려운 피부의 개선, 피부의 부
러움의 개선 또는 각질 발생 방지의 용도로 사용되는 것을 특징으로 하는 피부 보
용 조성물.

궂구항 9]

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스펡고미엘린은 우유 또는 계
유래의 스펡고미엘린인 것을 특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

궂구항 10]

제9항에 있어서, 상기 스펡고미엘린은 수첨화된 형태의 스펡고미엘린인 것을 특
으로 하는 피부 보호용 조성물.

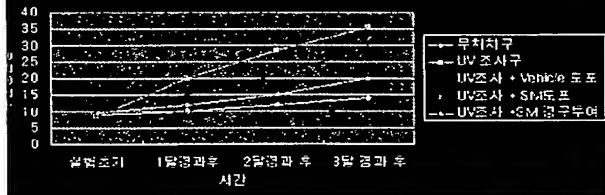
궂구항 11]

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 경구 또는 국소 도포
조성물인 것을 특징으로 하는 피부 보호용 조성물.

【도면】

2-1]

점프리 수면발광 변화

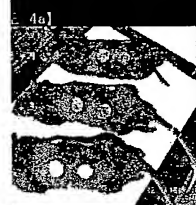


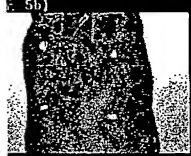
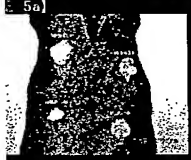
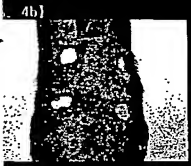
2a]

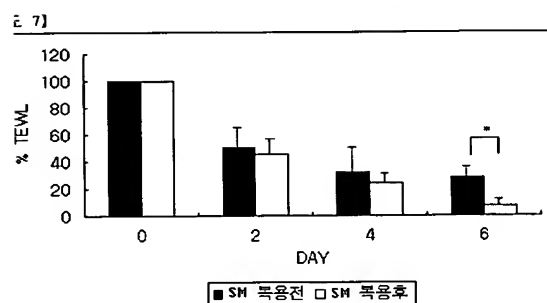
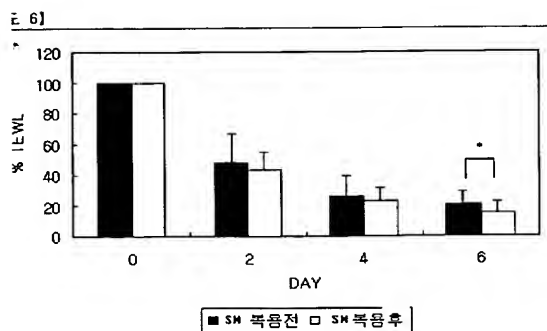


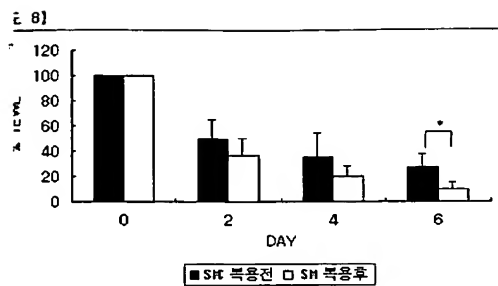
2b]











Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/KR04/002517

International filing date: 01 October 2004 (01.10.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: KR
Number: 10-2003-0068932
Filing date: 02 October 2003 (02.10.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 15 October 2004 (15.10.2004)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse